

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26620009

研究課題名(和文) 光励起三重項電子を用いた動的核偏極によるNMR分光高感度化の汎用性向上

研究課題名(英文) Versatility improvement of triplet-DNP for high sensitive NMR

研究代表者

根来 誠 (Negoro, Makoto)

大阪大学・基礎工学研究科・助教

研究者番号：70611549

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：光励起三重項状態の電子スピンを用いる動的核偏極(トリプレットDNP)法は、極低温を用いる従来法と同程度のNMR感度向上を達成できる。この手法で様々な分子を高感度化可能にし、高感度液体が生成できるようにし、NMR分析やMRIへの道を拓くことが本研究の目的であった。本研究では、水溶性である安息香酸固体の室温下での高感度化について研究を行い、高感度化後に溶解し、高感度液体生成に成功した。また、トリプレットDNP法で様々な分子が高偏極化できるホスト物質と光励起物質の組み合わせを考案した。

研究成果の概要(英文)：Dynamic nuclear polarization (DNP) using photoexcited triplet electrons can enhance NMR sensitivity at the same level as conventional DNP. The goal of this research is to improve the versatility of triplet-DNP and realize high-sensitive liquid state NMR. In this work, sensitive enhancement of the solids of benzoic acid, which is soluble in solution, with triplet-DNP at room temperature has been studied. Dissolution DNP, dissolving the sample after the sensitivity enhancement, has been demonstrated. A good combination of a triplet molecule and a host molecule for versatile applications of triplet-DNP to NMR and MRI is invented.

研究分野：磁気共鳴

キーワード：triplet-DNP 室温超偏極 核磁気共鳴(NMR) 磁気共鳴イメージング(MRI) ペンタセン 安息香酸
重水素化 動的核偏極

1. 研究開始当初の背景

NMR分光やMRIの感度を向上させる方法として現在、極低温下での熱平衡状態の電子スピンを用いた動的核偏極(極低温 DNP)が注目されている。極低温 DNP は最初単結晶等特殊試料で行われ、基礎物理分野で様々な知見を提供した。そして、一般的な有機溶媒を含むガラス媒質での高感度化が達成されたことで、これに溶かせる様々な物質が高偏極化の対象となり、固体 NMR 分光による材料分析応用の道を拓いた。そして、水溶性の物質を DNP で高感度化させたのちに、水溶液に溶解させる Dissolution-DNP 法が開発されたことで、溶液 NMR、MRI、そしてがん診断への応用が開拓された。

私は光励起三重項状態の電子スピンを用いる DNP (トリプレット DNP) の研究を行ってきた。この方法では、試料を室温に保ったまま、極低温を用いる方法と同程度の核スピン高偏極化ならびに NMR 感度向上を達成できる。

これまでトリプレット DNP で高偏極化が達成された試料は、ナフタレンや *p*-terphenyl といった水に不溶な非常に限られた固体物質で、やはり量子情報等の基礎物理分野で用いられてきた。私たちは、特殊な分子ではあるが、ガラス媒質での高偏極化が達成し、これによって分析等の応用の道を拓いた。

2. 研究の目的

本研究では、トリプレット DNP で多くの物質に汎用性があることを示し得られる感度をさらに向上することであり、この方法により高感度化した液状物質を人体に投与することで可能になる高感度 MRI の道を拓くことである。

3. 研究の方法

当初は特殊な固体試料を高偏極化し、そこにナノメートルオーダーで近接させた興味対象な液体試料への偏極転写による様々な分子の高感度化、ならびに高偏極液体の生成を目指す方針であった。

しかしながら、初年度研究をすすめるなかで、水溶性物質の高偏極化ならびに Dissolution-DNP が可能なアプローチを考え、そちらの方が目的達成にふさわしいと思い、方針を変更した。また固体状態で様々な分子の高偏極化も可能な方法を考案した。

これまでトリプレット DNP 法ではペンタセンの光励起電子を偏極源として用いてきた。ペンタセンは多くの物質に不溶であったことが、様々な分子の高偏極化に向かない原因であった。

安息香酸はペンタセンをドーブすることが可能で、かつ水溶液には易溶である。本研究ではペンタセンをドーブした安息香酸の固体中におけるトリプレット DNP の研究を行った。より高い偏極を得る方法を研究した。パルスの数値最適設計の研究とそのパルスを照射可能にする装置の開発を行った。そして、安息香酸固体を高偏極化後に水溶液で溶解し、高偏極液体の生成を目指した。

4. 研究成果

ペンタセンをドーブした *p*-terphenyl 単結晶で核スピン偏極率 34% を得た研究成果について論文を出版した。

ペンタセンをドーブした安息香酸粉末試料でのトリプレット DNP に成功した。ペンタセン濃度の最適化を行い、0.35% の核スピン偏極率を達成した(図 1)。

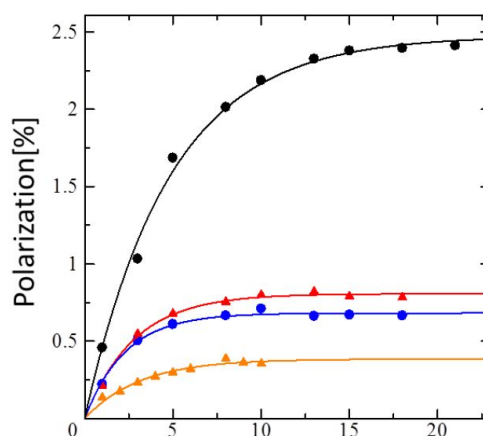


図 1: 安息香酸固体試料の高偏極化。三角と丸は粉末と単結晶試料の結果を示し、黒と赤は部分的重水素化安息香酸の結果を、青とオレンジは非重水素化安息香酸の結果を示す。

最終到達偏極率は DNP による偏極向上のレートと核スピン格子緩和時間によって決まる。安息香酸固体の場合、水素核スピン格子緩和の主因はカルボキシル基の水素である。そこで、カルボキシル基の水素だけを重水素化した安息香酸を作成した(図 2)。部分的重水素化安息香酸の粉末試料において偏極率 0.8% を達成した。

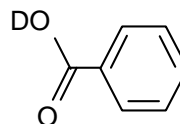


図 2: 部分的重水素(D)化安息香酸

また、部分的重水素化安息香酸の単結晶試料で 2.4% を達成し、学会発表を行った。これらはすべて室温下で行われた実験である。安息香酸試料をトリプレット DNP で高偏極化した後に、水溶液で溶解させ、高偏極液体 NMR 信号の取得に成功した。この成果に関して現

在論文執筆中である。

パルスの数値最適化法を新しく考案し、偏極転写の効率が向上できることを示した。理論に関して一報論文投稿中であり、実験に関しては学会発表を行い、追加実験後に論文投稿予定である。この方法で得られるパルスを効率よく照射するための装置を開発し学会発表を行った。

多くの物質を溶かし込むことができる有機溶媒ガラスでのトリプレット DNP 法を考案し特許を出願した。この実験結果を収録した論文は現在投稿中である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計2件)

Y. S. Yap, Y. Tabuchi, M. Negoro, A. Kagawa, M. Kitagawa, "A Ku band pulsed electron paramagnetic resonance spectrometer using an arbitrary waveform generator for quantum control experiments at millikelvin temperatures" Rev. Sci. Instrum., **86**, 63110, (2015)
<http://dx.doi.org/10.1063/1.4922791>

K. Tateishi, M. Negoro, S. Nishida, Y. Morita, M. Kitagawa, "Room temperature hyperpolarization of nuclear spins in bulk" Proc. Natl. Acad. Sci. USA **111**, 7527-7530 (2015).
10.1073/pnas.1315778111

[学会発表](計16件)

Katsuhiko Takemori, Akinori Kagawa, Makoto Negoro, Masahiro Kitagawa, "極低温下での動的核偏極のための ENDOR 共振器の開発" 第 55 回 NMR 討論会、2016 年 11 月 16 ~ 18 日、広島国際会議場
Yoshiki Tanaka, Makoto Negoro, Akinori Kagawa, Masahiro Kitagawa, "光励起三重項状態を用いた動的核偏極による安息香酸の高偏極化" 第 55 回 NMR 討論会、2016 年 11 月 16 ~ 18 日、広島国際会議場
Yuu Yonei, Makoto Negoro, Yutaka Tabuchi, Masahiro Kitagawa, "数値最適化された多量子 NMR パルスの性能評価" 第 60 回固体 NMR 材料フォーラム、2016 年 10 月 20 ~ 21 日、金沢商工会議所
Tsukasa Hamasaki, Kazuki Hirasawa, Makoto Negoro, Shunsuke Saruwatari, Takefumi Miyoshi, Masahiro Kitagawa, "汎用計測機や FPGA を用いたソフトウェア定義磁気共鳴分光システム" 第 60 回固体 NMR 材料フォーラム、2016 年 10

月 20 ~ 21 日、金沢商工会議所

Makoto Negoro, "Quantum Annealing with Hyperpolarized Nuclear Spins in Solids" New Horizons of Quantum and Classical Information (国際会議), 3rd Aug. 2015, Titech Ookayama Campus

Makoto Negoro, "NMR を 1 万倍高感度化する技術: DNP ~ その基礎原理から最新の応用研究まで ~" 第 53 回 NMR 討論会(招待講演)、2014 年 11 月 3 日、大阪大学コンベンションセンター

Makoto Negoro, "有機分子における光励起三重項状態の電子スピンを用いた動的核偏極による NMR 分光・MRI の高感度化" 第 11 回 AMO 討論会、2014 年 6 月 6 日、大阪大学豊中キャンパス

Makoto Negoro, Kenichiro Takteishi, Shinsuke Nishida, Akinori Kagawa, Yasushi Morita, Masahiro Kitagawa, "光励起三重項状態の電子スピンを用いた動的核偏極(DNP)による室温超偏極技術" 第 42 回日本磁気共鳴医学会大会、2014 年 9 月 20 日、ホテルグランヴィア京都

Makoto Negoro, Kenichiro Tateishi, Shinsuke Nishida, Akinori Kagawa, Yasushi Morita, Masahiro Kitagawa, "Toward application of DNP using photo-excited triplet electrons" APES-IES-SEST2014, 14th Nov. 2014, Todaiji culture center

[図書](計1件)

M. Kitagawa, A. Kagawa, M. Negoro, "Quantum Information Processing Experiments Using Nuclear and Electron Spins in Molecules"
Book Chapter pp.587-603 Springer, 2016.

[産業財産権]

出願状況(計1件)

名称: 可溶性ペンタセンを用いた動的核偏極による核スピン高偏極化法
発明者: 立石健一郎、上坂友洋、根来誠、北川勝浩
権利者: 理化学研究所、大阪大学
種類: 特許
番号: 2015-129912
取得年月日: 2015 年 6 月 29 日
国内外の別: 国外(PCT/JP2016/069007)

取得状況(計0件)

[その他]

ホームページ等

http://www.qc.ee.es.osaka-u.ac.jp/~qc/index_j.html

6 . 研究組織

(1)研究代表者

根来 誠 (NEGORO, Makoto)

大阪大学・大学院基礎工学研究科・助教

研究者番号： 70611549